

ANTIHYPERTENSIVE AGENT

Patent Number: JP2286620
Publication date: 1990-11-26
Inventor(s): MORI MASAO
Applicant(s): RIIDE CHEM KK
Requested Patent: JP2286620
Application Number: JP19890108107 19890427
Priority Number(s):
IPC Classification: A61K31/715; A61K35/78
EC Classification:
Equivalents:

Abstract

PURPOSE: To provide the subject excellent preparation active to the therapy of hypertension without affecting human bodies and having low toxicity and no side effect by containing a complex polysaccharide comprising L-arabinose, D-ribose and D-glucose as main constituting saccharides as an active ingredient.

CONSTITUTION: An antihypertensive agent contains as an active ingredient a complex polysaccharide having a molecular weight of approximately 40000, containing L-arabinose, D-ribose and D-glucose as main constituting saccharides and further containing D-mannose and D-sorbose or an extract containing the complex polysaccharide. The complex polysaccharide is prepared by extracting coarse tea or green tea with water or by extracting the water extract with an organic solvent. The water extraction is performed by dispersing the coarse tea or green tea in water at 0-80 deg.C, stirring the dispersion for approximately 10min and subsequently filtering the stirred dispersion. The antihypertensive agent is employed after the active ingredient or a mixture thereof with any other active ingredient is shaped together with a carrier into a preparation.

Data supplied from the esp@cenet database - I2

⑪ 公開特許公報 (A)

平2-286620

⑤Int. Cl.⁵
 A 61 K 31/715
 35/78
 // C 07 B 37/00

識別記号 ADN
 行内整理番号 7431-4C
 C 8413-4C

⑥公開 平成2年(1990)11月26日

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全3頁)

⑦発明の名称 抗高脂血症用剤

⑧特願 平1-108107
 ⑨出願 平1(1989)4月27日

⑩発明者 森 政雄 富山県富山市天正寺248番地

⑪出願人 リードケミカル株式会社 富山県富山市日俣77番3
 社

⑫代理人 弁理士 萬 優美 外2名

明細書

1. 発明の名称

抗高脂血症用剤

2. 特許請求の範囲

(1) 分子量が約4万であって、L-アラビノース
 D-リボース及びD-グルコースを主要構成糖とする複合多糖類を有効成分とする抗高脂血症用剤。
 (2) 番茶または煎茶の水抽出液の限外通過により得られる請求項1記載の複合多糖類を含む抽出エキスを有効成分とする抗高脂血症用剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は複合多糖類を有効成分とする抗高脂血症用剤に関するものである。

(従来の技術)

近年、ウーロン茶に脂質代謝改善作用があることが報告されており、その活性成分はエピカテキンガレートまたはエピガロカテキンガレート

トとされている(特開昭62-30711号公報)。また本発明者は先に、番茶または煎茶の水抽出液の有機溶媒処理により、分子量が約4万であって、L-アラビノース(L-arabinose)、D-リボース(D-ribose)、D-グルコース(D-glucose)を主要構成糖とする分子量が約4万の複合多糖類の分離、精製に成功し、該複合多糖類乃至該複合多糖類を含む抽出エキスが、血糖降下剤、糖尿病予防薬、機能性食品、健康食品として有用なものであることを見出した(特開昭63-308001号公報)。

更に、茶葉から有機溶媒による抽出、精製の欠点を解決し、分子量約4万の複合多糖類を工業的に有効に分離、精製する方法として限外通過による方法を確立した(特願昭63-134633号)。

(発明が解決しようとする課題)

本発明は、毒性が極めて低く、副作用のない安全性に優れた抗高脂血症用剤を提供することを課題とする。

(課題を解決するための手段)

前記した複合多糖類は、日常飲用に供されている茶葉からの抽出物であるため、毒性が低く、副作用のない極めて安全性に優れた物質であるが、本発明者は該複合多糖類について更に研究を重ねた結果、該複合多糖類に脂質代謝改善作用のあることを確認し本発明を完成するに至った。

前記特開昭62-30711号公報に開示された活性成分は、カテキン等のタンニンであるが、本発明の抗高脂血症用剤の有効成分は、L-アラビノース、D-リボース及びD-グルコースを主要構成糖とし、それ以外にD-マンノース(D-mannose)及びD-ソルボース(sorbose)を含む複合多糖類である。

本発明の複合多糖類は、特開昭63-308001号公報に開示された番茶または煎茶の水抽出および水抽出物の有機溶媒処理により得られる。水抽出は茶葉を0~80℃の水に分散し、約10分間^{攪拌}攪拌し、通過することによ

更に、上記透析内液乾燥エキスを水に懸濁させ、遠心分離後上澄液をゲル通過法により精製することにより純粋の複合多糖類が得られ、このものも抗高脂血症用剤として製剤化することができる。

本発明の複合多糖類は、また特願昭63-134633号に開示された番茶または煎茶の水抽出液の限外通過による分画により得られる。

この方法は、茶葉の水抽出液を、まず分画分子量が $5 \times 10^4 \sim 10 \times 10^4$ の限外通過膜を用いて通過し、抽出液中の葉緑素、蛋白質等の分子量が $5 \times 10^4 \sim 10 \times 10^4$ 以上の高分子及び繊維状物質などを除去する。次いで得られた透過液を分画分子量 $8 \times 10^3 \sim 1 \times 10^4$ の限外通過膜を用いて通過を行う。この処理により、抽出エキス中のカフェイン、タンニン類、その他の低分子物質が限外通過膜を通して透過除去されるが同時に溶媒である水も除去されるので抽出エキスの濃縮が行なわれ複合多糖類の濃縮液

り実施される。速液は必要に応じて凍結乾燥して乾燥エキスとされる。乾燥エキスは次いで蒸溜水に懸濁させ、有機溶剤にて処理される。該有機溶剤による処理は、エチルエーテル、酢酸エチル、ブタノールで順次処理するのが好ましい。カフェインは最初のエチルエーテル処理により除かれ、またタンニンの一部、その他の不純物は酢酸エチル、ブタノール処理により除かれ。有機溶剤処理後の水層は、次いで凍結乾燥して乾燥エキスを得る。

この乾燥エキスは本発明の複合多糖類を含有し脂質代謝改善作用を示すことから、抗高脂血症用剤として製剤化することができる。

次に上記乾燥エキスを水に溶解し、セロファンチューブ等を用いて蒸溜水中で透析^すされる。透析内液の凍結乾燥エキスは、L-アラビノース、D-リボース、D-グルコース、D-マンノース、及びD-ソルボースを含んでいる。この乾燥エキスもまた抗高脂血症用剤として製剤化することができる。

がえられる。この濃縮エキスは抗高脂血症用剤として製剤化することができるものであるが、これを凍結乾燥した乾燥エキスあるいはこの乾燥エキスを水に溶解して透析等の手段により精製した複合多糖類も、また抗高脂血症用剤として製剤化することができる。

本発明の抗高脂血症用剤は複合多糖類単体または他の有効成分との混合物或いは製薬学的に許容しうる担体との組成物の形で使用される。投与方法及び投与剤形としては、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、内服液、注射剤及び腹腔内投与が可能である。また複合多糖類は高脂血症予防のための機能性食品及び健康食品としても利用することができる。

(実施例)

複合多糖類を含む抽出エキスの製造

番茶20kgを水280Lに分散し、60℃で15分間攪拌後、通過し、透過液を減圧濃縮し、88Lとした。

この抽出エキスを、まず分画分子量 5×10^4

の膜（膜面積1.0 m²）を用い、100～170 l/m² hrの透過速度で処理し、抽出エキス86 lを8 lまで限外通過した後、蒸溜水16 lを加え、さらに2 lまで限外通過を行った。次に、分画分子量1×10⁴の膜（膜面積1.0 m²）を用い、30～70 l/m² hrの透過速度で透過液100 lを8 lまで濃縮し、更に蒸溜水23 lを加え濃縮をくり返し、分画分子量1～5×10⁴の番茶抽出エキス2.5 lを得た。

オリーブ油負荷高脂血症ラットに対する作用

5～6週令のウィスター系雄性ラットに、20 ml/kgのオリーブ油を経口投与することにより、高脂血症ラットを得る。試料投与群はオリーブ油の経口投与2時間前に腹腔内（100, 400 mg/kg）又は経口（1000 mg/kg）投与を行った。

採血はオリーブ油の投与4時間後にエーテル麻酔下で心採血し、血漿中の各脂質濃度を測定した。総コレステロール濃度は Cholesterol

C II - Test WAKO, HDL - コレステロール濃度は HDL - Cholesterol - test WAKO, 中性脂肪濃度は Triglyceride G - Test WAKOを用いて測定した。その結果を表1に示す。いずれも1群6匹を使用した。オリーブ油投与群では、正常ラットに比較して、総コレステロール、中性脂肪濃度は極めて高い値を示したが、本発明の複合多糖類エキス投与群では、腹腔内投与群、経口投与群とも総コレステロール、中性脂肪の有意な低下が認められた。また、HDLコレステロール濃度は、オリーブ油投与群では、正常ラット（対照群）に比較して減少する傾向を示したのに対して、本発明の複合多糖類エキス投与群では、腹腔内投与群、経口投与群とも増加する傾向が認められた。

表1 オリーブ油負荷試験

単位 mg/dl

ラット	総コレステロール	HDLコレステロール	中性脂肪
正常ラット	56.6±21.0	35.8±7.8	54.9±24.1
対照群 (オリーブ油投与)	76.7±10.4	20.2±7.4	213.4±36.9
本多糖類明工のギス複合投与	腹腔内投与 100 mg/kg	60.8±11.4	29.6±4.0
	腹腔内投与 400 mg/kg	56.2±7.2	24.7±3.9
	経口投与 1,000 mg/kg	63.6±12.8	26.8±4.6

(発明の効果)

本発明の複合多糖類およびそれを含む抽出エキスを有効成分とする抗高脂血症用剤は高脂血症の治療に有効であり、かつ、日常飲用に供されている茶葉からの抽出物であるから長期の連用に於ても人体に何等の悪影響も与えないものである。

特許出願人 リードケミカル株式会社

代理人 弁理士 菊 優 美
(ほか2名)

